

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM
GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 13 OCT 2004

PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts PC 03 022 H	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10736	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 26.09.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 27.09.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G01N21/77		
Anmelder MICRONAS GMBH et al.		



- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 3 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 16.03.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 12.10.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Rouault, P Tel. +49 89 2399-2776 

BEST AVAILABLE COPY

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10736

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-13 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-14 eingegangen am 13.08.2004 mit Telefax

Zeichnungen, Blätter

1/6-6/6 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

BEST AVAILABLE COPY

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10736

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

- | | |
|--------------------------------|---|
| 1. Feststellung | |
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1-14
Nein: Ansprüche |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche 1-14
Nein: Ansprüche |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-14
Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

BEST AVAILABLE COPY

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: WO-A-9706422

D2: WO-A-9533197

D3: WO-A-9533198

D4: DE-A-19947616

D5: US-A-5936730

2. Das Dokument D4 stellt den nächstliegenden Stand der Technik dar. Es offenbart eine Vorrichtung gemäss dem Oberbegriff des Anspruchs 1, d.h. eine Vorrichtung mit einem Wellenleiter, an dessen Oberfläche mehrere Detektionsfelder angeordnet sind.

3. Aufgabe: Eine Vorrichtung nach dem Oberbegriff des Anspruchs 1 zu schaffen, die bei einem einfachen und kostengünstigen Aufbau eine kompakte Baugrösse ermöglicht.

4. Lösung: Der Wellenleiter ist monolithisch mit dem Halbleitersubstrat integriert oder als Wellenleiterschicht auf dem Halbleiterchip angeordnet, und die den Detektionsfeldern zugeordneten Strahlungsempfänger sind direkt an der den Detektionsfeldern abgewandte Rückseite des Wellenleiters nebeneinander in das Halbleitersubstrat integriert.

Somit kann eine aufwändige und teure Abbildungsoptik zwischen den Detektionsfeldern und den Strahlungsempfängern, wie aus der Figur 3 von D4 bekannt, eingespart werden.

5. Das Dokument D1 ist interessant, weil es eine Vorrichtung offenbart, in welcher der Wellenleiter monolithisch mit dem Halbleitersubstrat integriert ist. Ferner zeigt es in Figur 3A eine Ausführungsform mit mehreren unterschiedlichen Detektionsfeldern (ein Detektionsfeld pro Wellenleiter). Eine Kombination dieses Dokuments mit D4 wäre jedoch nicht naheliegend für den Fachmann, da diese Dokumente zu unterschiedlich sind (insbesondere ermöglicht die Vorrichtung aus

BEST AVAILABLE CO.

D1 keine ortsauflösende Messung). Ausserdem würde das Merkmal des Anspruchs 1, dass die Strahlungsempfänger direkt an der Rückseite des Wellenleiters angeordnet sind, fehlen (in Fig. 1A von D1 ist deutlich erkennbar, dass zwischen dem Wellenleiter 20 und dem Strahlungsempfänger 18 ein Abstand vorgesehen ist).

In den Dokumenten D2 und D3 sind die Strahlungsempfänger von den Wellenleitern beabstandet, wie dies aus der Figur 3 von D4 bekannt ist.

Das Dokument D5 ist nicht relevant, da die darin beschriebene Vorrichtung keinen Wellenleiter aufweist. In der lichtdurchlässigen Schicht 16 trifft keine Totalreflexion auf, weil diese Schicht normal zu den Grenzflächen mit dem Licht von den Strahlungsquellen 31 durchleuchtet wird.

6. Zusammenfassend, da aus den oben genannten Gründen der Fachmann erfinderisch sein sollte, um zum Gegenstand des Anspruchs 1 zu gelangen, ist dieser Gegenstand als neu und erfinderisch gegenüber dem verfügbaren Stand der Technik zu betrachten. Dies gilt auch für die abhängigen Ansprüche 2 bis 14. Die vorliegende Anmeldung erfüllt somit die Erfordernisse der Artikel 33 (2) und (3) PCT.

BEST AVAILABLE COPY

PCT/EP2003/10736

1

Vorschlag für neue Patentansprüche

1. Vorrichtung (1) zur Detektion mindestens eines in einer zu untersuchenden Probe enthaltenen Liganden (2), mit einem optischen Wellenleiter (4), an dessen Oberfläche mehrere Detektionsfelder angeordnet sind, in denen unterschiedliche Rezeptoren direkt oder indirekt immobilisiert sind, die beim Kontaktieren des Liganden (2) eine spezifische Bindung mit dem Liganden (2) eingehen, mit mindestens einer optischen Strahlungsquelle (8) zur Einkopplung von Anregungsstrahlung (9) in den Wellenleiter (4), zur evaneszenten Anregung der Emission von Lumineszenzstrahlung (10) in Abhängigkeit von der Bindung des Liganden (2) an den Rezeptor (5), und mit einem Halbleiterchip (3), der für die einzelnen Detektionsfelder jeweils wenigstens einen auf einem Halbleitersubstrat angeordneten Strahlungsempfänger (12) zur orts aufgelösten Detektion der Lumineszenzstrahlung (10) aufweist, dadurch gekennzeichnet, dass der Wellenleiter (4) monolithisch mit dem Halbleitersubstrat integriert ist oder als Wellenleiterschicht auf dem Halbleiterchip (3) angeordnet ist, und dass die den Detektionsfeldern zugeordneten Strahlungsempfänger (12) den Detektionsfeldern gegenüberliegend direkt an der den Detektionsfeldern abgewandten Rückseite des Wellenleiters nebeneinander in das Halbleitersubstrat integriert sind.
2. Vorrichtung (1) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Topographie des Halbleiterchips (3) zur Vermeidung einer unerwünschten Lichtauskopplung aus dem Wellenleiter (4) derart ausgebildet ist, dass die dem wenigstens einen Rezeptor (5) gegenüberliegende Grenzfläche (14) zwischen dem Halbleiterchip (3) und dem Wellenleiter (4) zwischen zwei parallel zur Erstreckungsebene des Halbleiterchips (3) angeordneten Ebenen (14a, 14b) verläuft, deren Abstand (x) kleiner ist als die Wellenlänge der Anregungsstrahlung (9), insbesondere kleiner als die Hälfte, vorzugsweise ein Viertel und gegebenenfalls ein Achtel der Wellenlänge der Anregungsstrahlung (9).
3. Vorrichtung (1) nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Halbleiterchip (3) seitlich neben dem Wellenleiter (4) Strukturen (13) für eine elektronische Schaltung aufweist.

BEST AVAILABLE COPY

4. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass zwischen dem Halbleiterchip (3) und dem Wellenleiter (4) eine Zwischenschicht (15) angeordnet ist, deren optischer Brechungsindex kleiner ist als derjenige des Wellenleiters (4), dass die Zwischenschicht (15) eine Negativform des Halbleiterchips (3) aufweist, mit der sie direkt an den Halbleiterchip (3) angrenzt, und dass die dem Halbleiterchip (3) abgewandte, direkt an den Wellenleiter (4) angrenzende Vorderseite der Zwischenschicht (15) im Wesentlichen eben ausgebildet ist.
5. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Zwischenschicht als Klebstoffschicht ausgebildet ist, vorzugsweise als Polymerschicht.
6. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass der Wellenleiter (4) über wenigstens eine Bondstelle mit dem Halbleiterchip (3) verbunden ist.
7. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass der Wellenleiter (4) als Dünnschicht ausgebildet ist, die vorzugsweise aus einem transparenten Polymerwerkstoff besteht, insbesondere aus Polystyrol.
8. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass der Wellenleiter (4) durch eine Metalloxidschicht gebildet ist, insbesondere eine Siliziumdioxidschicht oder eine Tantalpentoxidschicht.
9. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass die optische Strahlungsquelle (8) als Halbleiterstrahlungsquelle ausgebildet und in den Halbleiterchip (3) integriert ist.
10. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass zum Einkoppeln der Anregungsstrahlung (9) in den Wellenleiter (4) im Abstrahlbereich der optischen Strahlungsquelle (8) eine Einkoppeloptik (11) vorgesehen ist, die vorzugsweise einstückig mit dem Wellenleiter (4) ausge-

bildet ist und insbesondere wenigstens ein Prisma, ein optisches Gitter und/oder einen Umlenkspiegel aufweist.

- 5 11. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Detektionsfelder derart voneinander beabstandet und relativ zu den Strahlungsempfängern (12) positioniert sind, dass die einzelnen Strahlungsempfänger (12) im Wesentlichen keine Lumineszenzstrahlung von einem Detektionsfeld eines anderen Strahlungsempfängers (12) empfangen.
- 10 12. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass der wenigstens eine Rezeptor (5) in der Innenhöhlung (17) einer Durchflussmesskammer angeordnet ist, die zumindest eine Einlassöffnung (19) und eine Auslassöffnung (19) aufweist, und dass der Halbleiterchip (3) vorzugsweise einen Wandungsbereich der Durchflussmesskammer bildet.
- 15 13. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass zum Temperieren der Durchflussmesskammer eine Heiz- und/oder Kühlvorrichtung vorgesehen ist, die vorzugsweise ein Peltier-Element aufweist.
- 20 14. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass in der Durchflussmesskammer wenigstens ein Reagenz und/oder Reaktionspartner zum Nachweisen der Bindung des wenigstens einen Liganden (2) an den mindestens einen Rezeptor (5) deponiert ist.

25



HUWER, Andreas, Dr.-Ing.
Vertreter-Nr. 92 480

BEST AVAILABLE CO.